

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی):

ونومیکس، اثرات بیولوژیک و بالینی زهر عروس های دریایی: یک مطالعه مروری ساختار یافته

دانشجو: نگار طاهری

استاد راهنما

دکتر ایرج نبی پور - استاد گروه غدد درون ریز و متابولیسم

استاد مشاور

غلامحسین محبی - کارشناسی ارشد سم شناسی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

۱۳۹۲

تقدیم به:

مظهر عشق و محبت مادرم

و

پدرم و خواهر عزیزم نسیم

و

آنانی که در مسیر دشوار زندگی و علم مرا یاری و رهنمود نمودند

سپاسگزاری

حمد و سپاس یگانه پروردگار عالم را سزااست که تمامی امور با لطف و عنایت
او انجام می پذیرد

با تشکر از استاد گرامی
جناب آقای دکتر ایرج نبی پور

که با رهنمود های ارزشمندشان در مسیر علم و دانش متحمل زحمات زیادی گردیدند،
باشد که از وجود پر ثمرشان در پیشبرد و تداوم اهداف آیندگان بتوانیم دگر بار بهره
مند گردیم

چکیده :

زمینه : عروس های دریایی، شکل مدوز کلاس کاونتان هستند که از اندازه ۲۲ سانتی متر، ۲/۵ متر در سطح تمام دریاها و اقیانوس ها به صورت پلانکتونیک شناورند. آسیب با عروس های دریایی، شایع ترین آسیب با جانوران زهر آگین قلمداد می شوند.

مواد و روش ها: با جستجوی واژه عروس دریایی Jellyfish در بانک اطلاعات پزشکی Pubmed ، ۱۶۷۷ مقاله یافت شد و مقالات در زمینه توکسینولوژی و گسترده پزشکی گزینش شدند (۴۰۰ مقاله) و مقالات در سه گروه اصلی بالینی، زیست پزشکی و بیوتکنولوژیک تقسیم بندی گردیدند. سپس مقالات گروه پزشکی به زیر گروه های تظاهرات سیستمیک، تظاهرات پوستی، درمان و مقالات زیست پزشکی به زیر گروه های ژنومیکس، پروتئومیکس، بیولوژی ونوم، مکانیسم اثر ونوم و مطالعات بیولوژیک و کاربردی ونوم تقسیم بندی شدند.

یافته ها: زهر تعداد ۲۴ گونه عروس دریایی تعیین ساختار پروتئینی یا مورد بررسی ژنومیک قرار گرفته و همچنین ویژگی های بیولوژیک و مکانیسم اثر ۲۳ گونه عروس دریایی نیز ارائه شده بود.

اثرات هماتولوژیک (به صورت همولیتیک)، کاردیوکسیسیستی، نوروکسیسیستی، درمونکروتیک، ایمنولوژیک و سیتوتوکسیک از زهر عروس های دریایی گزارش گردیده اند.

مواد فعال زیستی با اثرات سیتوتوکسیسیستی و ضد سرطان، آنتی باکتریال و آنتی اکسیدانت نیز از زهر عروس های دریایی استخراج شده اند. شایع ترین یافته های بالینی به صورت آسیب های پوستی شامل ضایعات کھیری، ارتیما، تورم، تاول و تظاهرات درمونکروتیک شدید می باشند.

تظاهرات سیستمیک در گزش با عروس های دریایی جعبه ای و رزمنائو پرتقالی و در سندرم ایروکنجی دیده می شوند.

استفاد از سرکه تجاری یا اسید استیک ۶-۴ درصد، آب گرم، پک یخی و شستشو با آب دریا از پایه های درمانی گزش با عروس های دریایی محسوب میشوند.

نتیجه گیری: از آنجا که فعالیت بیولوژیک مواد پروتئینی موجود در زهرهای عروس های دریایی گسترده می باشد، پژوهش در ونومیکس این زهرها می تواند یافت داروهای آینده را با منشا دریا نوید دهد. از سوی دیگر آشکار شدن چگونگی مکانیسم اثر بر سیستم ایمنی و سلولی این زهر، می تواند در درمان تظاهرات پوستی و قلبی عروقی آن اثر گذارد.

واژگان کلیدی: عروس دریایی، ونومیکس، ضد زهر، زهر، توکسینولوژی

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه.....	۱
فصل دوم: روش کار.....	۴
فصل سوم: نتایج.....	۷
۳-۱- بررسی ژنوم و ساختار پروتئینی ونوم.....	۸
۳-۲- اثر بیولوژیکی و سلولی - مولکولی ونوم.....	۱۰
۳-۳- تاثیرات ونوم روی جانوران آزمایشگاهی.....	۱۶
۳-۴- اثرات بیولوژیک ونوم با کاربرد بالینی.....	۲۲
۳-۵- کاربرد بیوتکنولوژیک.....	۲۴
۳-۶- تظاهرات بالینی گزش با عروس های دریایی.....	۲۶
۳-۶-۱- عروس دریایی physalia physalis یا Portuguese mam-of-war.....	۲۶
۳-۶-۲- عروس دریایی cyanea capillata , lion's mane jellyfish.....	۲۶
۳-۶-۳- عروس های دریایی جعبه ای (chiropsalmus quadrigatus & chironex fleckeri).....	۲۷
۳-۶-۴- عروس دریایی carukia barunesi.....	۲۷
۳-۶-۵- سندرم ایروکنجی.....	۲۷
۳-۶-۶- بثورات شناگران.....	۲۹
۳-۶-۷- تظاهرات بالینی سیستمیک گزش با عروس دریایی.....	۳۰
۳-۶-۷-۱- عوارض تنفسی.....	۳۰
۳-۶-۷-۲- عوارض عروقی.....	۳۰
۳-۶-۷-۳- عوارض نورولوژیک.....	۳۰
۳-۶-۷-۴- عوارض چشمی.....	۳۱
۳-۶-۷-۵- علایم سیستمیک دیگر.....	۳۱
۳-۶-۸- تظاهرات پوستی گزش با عروس دریایی.....	۳۲
۳-۷- اقدامات درمانی در گزش با عروس دریایی.....	۳۶
۳-۷-۱- درمان عوارض سیستمیک.....	۳۶
۳-۷-۲- درمان عوارض پوستی.....	۴۱
فصل چهارم: بحث.....	۴۳

فصل پنجم: پیوست ها..... ۵۱

منابع..... ۷۰

فصل اول :

مقدمه

شاخه سنیداریا (که در پیش از این کاوتنان نامیده می شد) شامل بیش از نه هزار گونه است که تقریباً صد گونه آن برای انسان خطر ساز هستند. این شاخه را معمولاً عروس دریایی می نامند. این جانوران، تقارن شعاعی داشته و بخش های همسان، در پیرامون یک محور مرکزی، ساختار بندی و تکرار شده اند.

تیپ های سنیداریا شامل: cubozoa (عروس های دریایی *chironex Fleckeri* و *carukia barnesi*) ، hydrozoa (*physalia physalis* یا رزمناو پرتقالی)، Scyphozoa (*cyanea copillata* یا یال شیری) و Anthozoa مثل مرجان ها و شقایق های دریایی.

سنیداریا یک دهان مرکزی با تعدادی بازوی دهانی کشیده (تانتاکول) و انگشت مانند دارند که غذا را صید و هدایت می کنند. سنیداریاها، شکارهای کوچک خود را با پرتاب نماتوسیت ها (Cnidae) صید می کنند.

نماتوسیت ها سامانه های گزشی منحصر به فردی بوده که در درون سلول های ویژه ای در تانتاکول ها به نام سنیدوسیت قرار دارند. هر نماتوسیت شامل کپسولی پر از مایع است که حاوی یک رشته بوده و می تواند پرشتاب پرتاب شود. بعضی از نماتوسیت ها حاوی سم هستند. نماتوسیت ها با تحریک مکانیکی یا شیمیایی سم خود را آزاد می کنند. (۱ و ۲)

عروس های دریایی در سرتاسر جهان پراکنده هستند، علی رغم اینکه بی خطر هستند بعضی از گونه ها ممکن است واکنش موضعی یا سیستمیک داشته باشند (۳). گزش با عروس های دریایی، یک مشکل جدی برای سلامت انسانها تلقی می شود. صدمات ناشی از جانوران دریایی از جمله عروس های دریایی معمولاً فصلی است و به ندرت آسیب جدی وارد می کنند. مرگ و میر قابل توجه به دنبال گزش با موارد گسترده ای از حیوانات زهر آگین مثل عروس دریایی گزارش شده است. علایم بسته به گونه و نوع زهر متفاوت است که

شامل علائم موضعی درد، تورم، تاول و نکروز و علائم سیستمیک مثل سردرد، استفراغ، درد شکم، افزایش و کاهش فشار خون، آریتمی، تشنج و شوک می باشد (۷و۸و۹و۱۰و۱۱)

ونوم عروس دریایی شامل توکسین های پروتئینی مختلفی است. که این توکسین ها طیف وسیعی از فعالیت های بیولوژیکی دارند مثل فعالیت همولیتیک، درمونکروتیک، میوتوکسیک، نوروتوکسیک و اثرات کاردیوواسکولار (۱۲). این موجودات دریایی علیرغم تنوع بسیار، کاربردهای دارویی محدودی داشته اند. تعدادی ماده بیواکتیو در عروس های دریایی کشف شده است (۱۳) برای مثال ونوم عروس دریایی *Pelagia noctiluca* با خاصیت سیتو توکسیسیته و مکانیسم آسیب اکسیداتیو و تخریب DNA می تواند در تولید داروهای ضد سرطان در آینده مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). در مطالعات، فعالیت آنتی اکسیدانت، آنتی میکروبیال، اثرات کاهنده فشار خون و چربی، منقبض کننده عروق و ضد درد نیز گزارش شده است که در آینده می توانند مورد استفاده دارویی قرار گیرند. (۱۷و۱۶و۱۵و۱۳) از آنجا که مطالعه مروری ساختار یافته ای به شکل مختص جهت بررسی جنبه های پزشکی و دارویی این موجودات تاکنون به صورت جامع انجام نشده است هدف این مطالعه برآورد اثرات دارویی و پزشکی ونوم این موجودات می باشد.

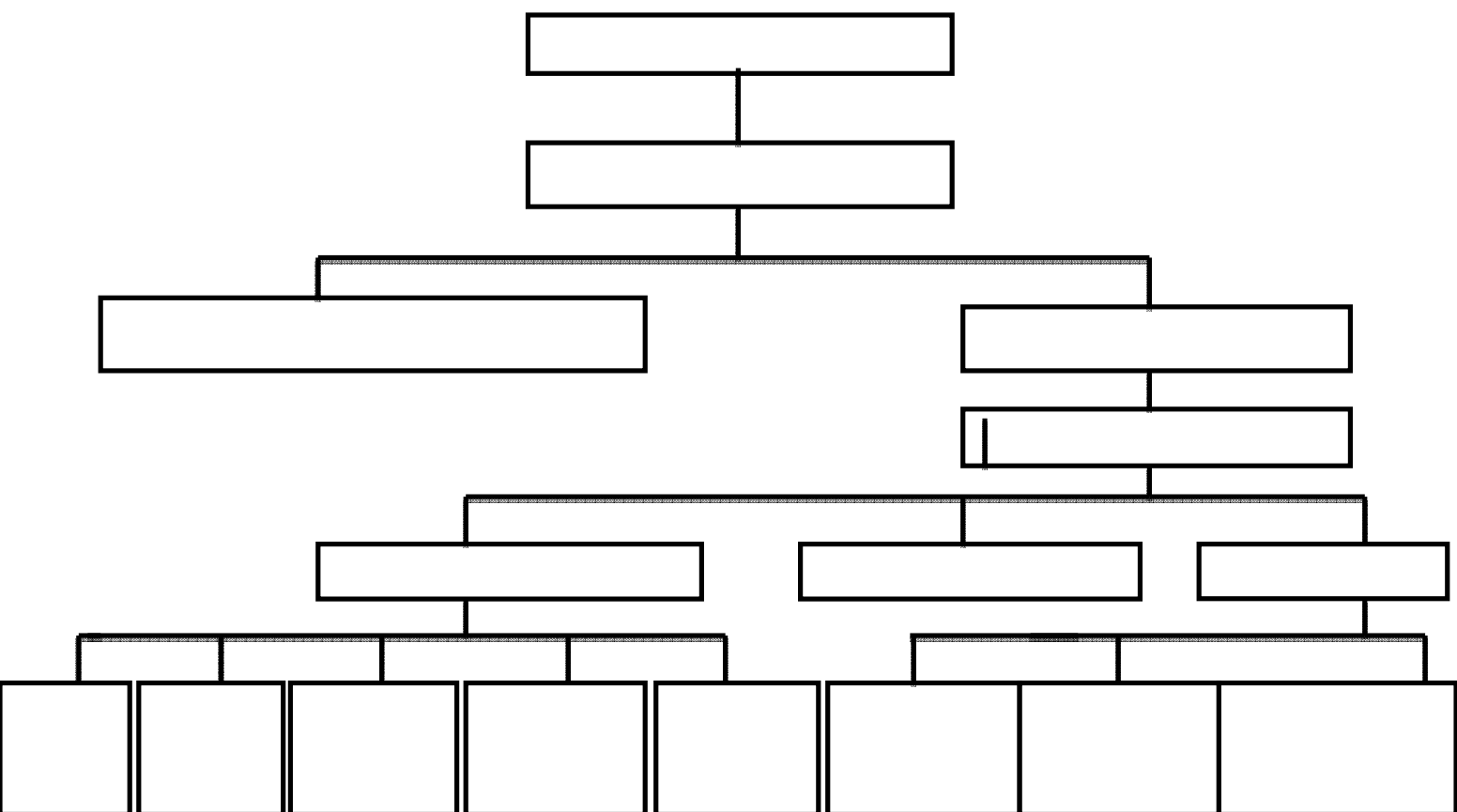
فصل دوم:

روش کار

در موتور جستجوی بانک اطلاعات پزشکی Pubmed با جستجوی کلمه Jellyfish ، ۱۶۷۷ مقاله در رابطه با این کلمه نمایان شد. از این مقالات ۵۹۲ مقاله مرتبط با موضوع این مطالعه، به طور اولیه، انتخاب شد و در نهایت ۴۰۰ مقاله جهت انجام این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

این مقالات به سه دسته پزشکی (۲۲۲ مقاله) کاربرد بیوتکنولوژیک (۲۸ مقاله) و اثرات زیست پزشکی (۱۵۰ مقاله) تقسیم شدند.

سپس مقالات گروه پزشکی به زیر گروه های تظاهرات سیستمیک (۷۸ مقاله)، تظاهرات پوستی (۵۹ مقاله) درمان (۸۵ مقاله) و مقالات زیست پزشکی به زیر گروه های ژنومیکس (۱۱ مقاله)، پروتئومیکس (۲۴ مقاله) بیولوژی ونوم (۳۱ مقاله)، مکانیسم اثر ونوم (۳۱ مقاله) مطالعات بیولوژیک و کاربردی ونوم (۱۶ مقاله) و بررسی ونوم روی جانوران و آزمایشگاهی (۳۷ مقاله) تقسیم بندی شدند.



الگوریتم ۱-۲ : نحوه تقسیم بندی مقالات در روش کار

فصل سوم:

نتایج